ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1962 N° 36

LE PHENYL PROPIONATE DE 19 NOR ANDROSTENOLONE

Essais Thérapeutiques en Médecine Vétérinaire

THESE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Université)

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1962
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

EL YACOUBI ABDELHAK

Né le 6 Juin 1938 à FÈS (Maroc)

Président : M. DARDENNE, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. PUGET, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

---

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1962

LE PHENYL PROPIONATE DE 19 NOR ANDROSTENOLONE

Essais Thérapeutiques en Médecine Vétérinaire

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546523_0051

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1962 N° 36

LE PHENYL PROPIONATE DE 19 NOR ANDROSTENOLONE

Essais Thérapeutiques en Médecine Vétérinaire

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THESE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Université)

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1962
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

EL YACOUBI ABDELHAK

Né le 6 Juin 1938 à FÈS (Maroc)

Président : M. DARDENNE, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. PUGET, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1962

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

	MM.
Directeur	PONS.
Professeur honoraire	LASSERRE.

PERSONNEL ENSEIGNANT
PROFESSEURS

Première Chaire - Chimie, Physique, Pharmacie	GODFRAIN.
Physique et Chimie Biolobique	
Pharmacie et Toxicologie	
Deuxième Chaire : Anatomie des Animaux domestiques	PAVAUX
Anatomie descriptive - Extérieur	
Anatomie appliquée	
Troisième Chaire : Physiologie, Thérapeutique	LE BARS.
Physiologie	
Thérapeutique et Pharmacodynamie	
Quatrième Chaire : Histologie, Anatomie Pathologique	LOMBARD.
Histologie et Embryologie	
Anatomie Pathologique	
Cinquième Chaire : Inspection et Contrôle des Denrées Alimentaires	LABIE.
Inspection des Viandes	
Inspection du Lait	
Sixième Chaire : Parasitologie	BRIZARD.
Zoologie appliquée	
Parasitologie externe	
Parasitologie interne	
Clinique	
Septième Chaire : Pathologie médicale des équidés et des carnivores	DARRASPEN.
Pathologie médicale des équidés et carnivores	
Législation vétérinaire	
Clinique	
Huitième Chaire : Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	TOURNUT.
Clinique externe	
Neuvième Chaire : Pathologie chirurgicale	PUGET.
Technique chirurgicale	
Pathologie chirurgicale	
Clinique	
Dixième Chaire : Pathologie de la Reproduction	BERTHELON.
Pathologie de la Reproduction	
Obstétrique	
Clinique	
Onzième Chaire : Pathologie des Maladies Contagieuses	SAURAT.
Microbiologie - Immunologie	
Maladies contagieuses - Police sanitaire	
Douzième Chaire : Zootechnie	PONS.
Ethnologie	
Hygiène	
Zootechnie	
Economie Rurale	
Treizième Chaire : Alimentation	FALIU.
Botanique appliquée	
Agronomie	
Alimentation	

CHEFS DE TRAVAUX

Maladies Contagieuses	LAUTIE, Agrégé.
Pathologie Médicale - Législation Vétérinaire	LESCURE, Agrégé.
Anatomie Pathologique	GOULARD.
Pathologie chirurgicale	CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction	ROYAL.
Chimie	MILHAUD.

COURS COMPLEMENTAIRES
CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Radiologie	AUVERGNAT.
Droit vétérinaire	LINON.
Botanique	MORQUER.
Pisciculture	SECONDAT.
Agronomie	BRISEBOIS.
Economie Rurale	MONTANE DE LA ROQUE.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émi ses par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 e du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

A MON PERE ET A MA MERE

Emouvants de patience et de dévouement.

Humble témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance infinie.

A MES FRERES ET SŒURS

Que cette thèse soit pour eux l'hommage de mon indéfectible attachement.

A MA FIANCEE

En gage de mon amour.

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

Qui m'ont témoigné tout au long de mes études une sympathie et un dévouement réconfortants.

Qu'ils soient assurés de ma grande estime.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARDENNE

de la Faculté de Médecine de Toulouse

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury de Thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

Professeur de Pathologie et de Clinique Médicales
à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Officier de la Légion d'honneur

Que nous avons toujours admiré pour sa paternelle bienveillance.

Témoignage de la reconnaissance et de la respectueuse considération que nous vouons au Maître et à l'Homme.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PUGET

Professeur de Pathologie et de Clinique Chirurgicales
à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Avec notre respectueuse gratitude pour le précieux enseignement qu'il nous a donné et pour l'honneur qu'il nous fait en participant à notre Jury de Thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GODFRAIN

Professeur de Pharmacie, Toxicologie et Chimie Biologique
à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui fit toujours preuve à notre égard d'une grande bienveillance ; qu'il veuille bien accepter l'humble témoignage de notre grande estime.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LESCURE

Agrégé de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pour sa gentillesse toujours soutenue à notre égard.

En témoignage de notre sincère gratitude.

A NOS HONORABLES MAITRES DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

AU DOCTEUR BENKOURDEL

Directeur des Services Vétérinaires du Maroc

Qui nous témoigna tout le long de nos études une grande bienveillance.

Nos hommages respectueux.

A NOS VALEUREUX CONFRÈRES ET AÎNÉS DU MAROC

DOCTEURS VELU ET ZOTTNER

DOCTEUR PLACIDI

DOCTEUR LAABERKI

LE REGRETTE DOCTEUR KABBAJ

DOCTEUR BENSIMON

Hommages d'admiration fervente.

A MESSIEURS LES DOCTEURS VÉTÉRINAIRES

J. DECAIE

CHEVRIER

LAMIR

PROTON

RAHAL

Qui ont su nous faire aimer la profession.

Hommages respectueux.

AUX LABORATOIRES ENDOPANCRINE

INTRODUCTION

Parmi les dérivés de la testostérone qui ont une influence anabolisante renforcée et prolongée et une influence masculinisante diminuée, le phényl propionate de 19 nor androsténolone *semble être incontestablement le meilleur.*

De multiples publications récentes insistent sur les qualités particulièrement intéressantes de ce produit dont s'est enrichi l'arsenal thérapeutique.

Vu son efficacité et son plein emploi dans un large champ de la pathologie humaine comme les inappétences, les amaigrissements, les cachexies, les dystrophies, et d'autre part, son utilisation dans les fatigues, les asthénies, son emploi également concluant dans les troubles métaboliques et l'ostéoporose ainsi que dans les métastases des cancers du sein en particulier, nous avons pensé que son utilisation pourrait offrir les mêmes avantages en médecine vétérinaire.C'est ainsi que nous avons entrepris ce travail sous la direction de Monsieur le Professeur DARRASPEN, *Professeur de Pathologie et de Clinique médicales à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, au mois de janvier* 1962.

Nous tenons à ce propos à adresser tous nos remerciements aux Laboratoires ENDOPANCRINE *qui ont*

bien voulu mettre à notre disposition un échantillonnage important de Durabolin, *sous diverses présentations, nécessaire à notre étude.*

Nous avons essayé durant plusieurs mois d'expérimentation de nous faire une opinion sur l'efficacité du P.P.N.A. dans les différentes affections animales qui se présentèrent à nous, soit à l'Ecole Vétérinaire, soit au cours de nos différents stages en clientèle.

Nous présenterons ce travail selon le plan suivant :

— Première partie :

Rappel et brève analyse de différents travaux effectués sur le P.P.N.A. (nature et propriétés, mode d'action).

— Deuxième partie :

Observations recueillies dans le Service de Clinique Medicale de l'Ecole Vétérinaire et lors de nos stages en clientèle.

— Troisième partie :

Résultats obtenus et conclusions de nos recherches.

HISTORIQUE

De plus en plus les indications et l'emploi des substances anabolisantes, facteurs d'épargne et d'édification protéiniques, s'étendent et se généralisent.

Longtemps la testostérone principalement, les œstrogènes secondairement et l'association de ces corps étaient seuls à posséder une action anabolisante ; l'inconvénient majeur dans leur emploi était leurs propriétés androgéniques et œstrogéniques.

Les recherches se sont dès lors orientées sur l'élimination de ces effets parasites secondaires et ont abouti aux 19 nor-stéroïdes chimiquement dérivés de la nortestostérone et occupant une position intermédiaire entre l'hormone mâle et l'hormone femelle.

C'est ainsi que fut découvert par OVERBEEK et DEVISSER le produit faisant l'objet de notre étude : l'ester phényl propionique de la nor-testostérone chimiquement désigné sous le nom de 19-nor-delta 4-androstène-17 bêta-ol-3-one-17-phényl propionate ou en abrégé phényl propio-

nate de nor-androsténolone, commercialisé sous le nom de DURABOLIN qui signifie étymologiquement :

— DUR : l'action du produit se prolonge pendant plusieurs jours ;

— ABOL : rappelle le pouvoir anabolisant ;

— IN : injectable.

L'unanimité des auteurs considère aujourd'hui le P.P.N.A. comme le type de l'hormone à forte action anabolisante avec effet prolongé de 7 à 10 jours et n'exerçant aucun effet virilisant.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

NATURE CHIMIQUE ET PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

L'arsenal thérapeutique vétérinaire s'est enrichi récemment d'une nouvelle substance : le phényl propionate de 19 nor androsténolone (P.P.N.A.) qui possède deux qualités essentielles : une action anabolisante véritable et une action antiasthénique puissante.

Ce double pouvoir ouvre au phényl propionate de 19 nor androsténolone (P.P.N.A.) un large champ de possibilités thérapeutiques.

Le phényl propionate de 19 nor androsténolone est un corps très voisin du phényl propionate de testostérone dont il ne diffère que par l'absence du groupe méthyle contenant C 19. Il est représenté par une formule chimique que nous reproduisons (fig. 1) par comparaison avec celle de la testostérone (fig. 2).

Chimiquement le phényl propionate de 19 nor androsténolone (P.P.N.A.) est donc un dérivé d'un stéroï-

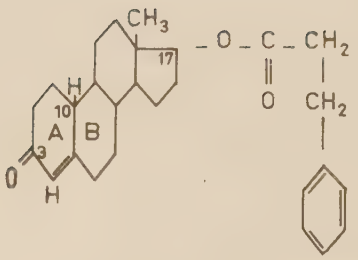

FIG. 1

Phényl propionate de 19-nor-androsténolone ou

Phényl propionate de 19-nor-testostérone ou : 19-nor-4-androstène-17-ol-3-one-17-phényl propionate ou nor-17 bêta-hydroxy 3 ceto androstène-17-phényl propionate.

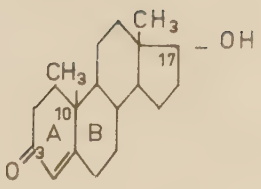

FIG. 2

Testostérone
ou 4-androstène-17-ol-3-one

de « 19 nor » c'est-à-dire qu'il lui manque l'atome de carbone C_{19} celui du groupement méthyle (CH_3) qui est présent dans la configuration chimique des hormones surrénaliennes, de la progestérone et de la testostérone.

« NOR » est l'abréviation de « NO RADICAL » et signifie donc l'absence *d'un radical, d'un groupement terminal à l'un ou à l'autre endroit de la formule chimique.*

Pour le P.P.N.A. qui est un ester de l'acide phénylpropionique et de la 19-nor-testostérone (fig. 3) on est immédiatement frappé par l'absence, à l'atome de carbone en position 10, du radical méthyle C_{19} ce qui le distingue nettement de la testostérone qui, elle, porte comme nous l'avons déjà dit, le groupement métyle en position 10 entre les noyaux A et B du squelette stéroïdique.

En pratique les 19-nor-stéroïdes s'obtiennent à partir de l'œstradiol (fig. 4) ; la nomenclature révèle cette

parenté car la 19-nor-testostérone ou 19-nor-androsténolone peut être désignée sous le nom d'œstrènolone.

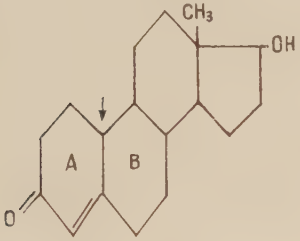

FIG. 3
Nor-testostérone
(nor-androsténolone)

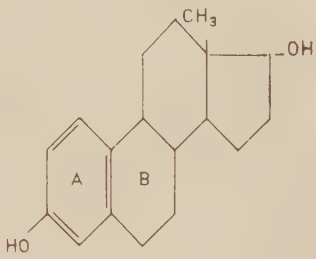

FIG. 4
Oestradiol

Les 19-nor-stéroïdes occupent pour ainsi dire une position chimique intermédiaire entre l'hormone mâle et l'hormone femelle.

OVERBEEK et DE VISSER eurent la main très heureuse en ce qui concerne le choix de l'ester phényl propionique de la nor-testostérone (P.P.N.A.) et furent ainsi les premiers à décrire chez le rat castré les effets d'anabolisme et de virilisation du P.P.N.A. et à les comparer à ceux du propionate de testostérone (T.E.P.), du phényl propionate de testostérone (T.P.P.) et du méthylandrostènediol (M.A.D.) et voici les résultats obtenus :

1) L'action anabolisante du P.P.N.A. est quatre fois plus forte que celle du T.P.P. et douze fois plus forte que celle du T.E.P.

2) L'action virilisante du P.P.N.A. est la 1/2 de l'action virilisante du T.P.P. et 1 1/2 fois celle du T.E.P.

3) Le P.P.N.A. agit pendant 7 à 10 jours.

En rassemblant les résultats obtenus par OVERBEEK et DE VISSER nous obtenons le tableau I. L'action anabolisante et l'action virilisante du propionate de testostérone (T.E.P.) ont été prises conventionnellement comme égale à l'unité.

L'activité anabolisante de la substance est étudiée chez le rat en mesurant l'augmentation de poids du muscle releveur de l'anus (musculus levator ani : tets de Hersberger) tandis que l'action virilisante est mesurée par l'augmntation de poids des vésicules séminales. Les substances sont injectées par voie intramusculaire.

TABLEAU I

	T.E.P.	*T.P.P.*	*M.A.D.*	*P.P.N.A.*
Action anabolisante	1	3	1/2	12
Action virilisante	1	3	1/4	1,5
Effet anabolisant : Action anabolisante / Action virilisante	$\frac{1}{1} = 1$	$\frac{3}{3} = 1$	$\frac{1}{2} \quad \frac{1}{4} = 2$	$12/1{,}5 = 8$ $\frac{}{2}$
Effet virilisant : Action virilisante / Action anabolisante	$\frac{1}{1} = 1$	$\frac{3}{3} = 1$	$\frac{1}{4} : \frac{1}{2} = \frac{1}{2}$	$\frac{1{,}5}{12} = \frac{1}{8}$

d'après le test de HERSBERGER

L'introduction de la notion « effet anabolisant » (rapport action anabolisante/action virilisante) est très importante car elle permet d'apprécier la prépondérance de l'action anabolisante de la substance en question sur l'action virilisante.

Le phényl propionate de 19-nor-androsténolone bien que possédant l'action virilisante 1 1/2 fois plus forte que celle du propionate de testostérone (en doses égales bien entendu) exerce une action anabolisante 12 fois supérieure à celle du T.E.P. Le P.P.N.A. ne provoque donc pas de virilisation aux doses nécessaires pour obtenir un anabolisme suffisant. Par ailleurs, les effets toniques du P.P.N.A. ont un double effet, d'une part sur le muscle lui-même, et d'autre part sur le psychisme du sujet traité. Ils ont été contrôlés cliniquement mais aussi par des études psychologiques.

Le P.P.N.A. exerce en outre une action qui est manifestement de longue durée et il peut aussi être injecté une fois par semaine ou par quinzaine. C'est là à notre avis un énorme avantage.

Chapitre II

MODE D'ACTION DU P.P.N.A.

I. — Rappels physiologiques.

Définition

— L'anabolisme est la propriété qu'ont les organismes vivants d'épargner les aliments ingérés pour l'édification de notre propre substance ou leur mise en réserve.

— Le catabolisme est l'utilisation et la destruction de ces mêmes aliments après leur transformation dans notre organisme.

— Le métabolisme est l'ensemble des réactions chimiques qui sont subies par les aliments ingérés dans un organisme vivant pour les transformer.

Les aliments sont :

Anabolisme :

soit utilisés pour constituer notre propre organisme : *rôle plastique ;*
soit stockés sous forme de réserve.

Ils sont ultérieurement après transformation :

Catabolisme :

brûlés après dégradation : *rôle énergétique ;*
détruits après utilisation et excrétés sous forme de déchets.

— Le bilan est l'équilibre entre les ingesta et les excreta.

Bien que notre organisme soit en perpétuel renouvellement, son poids reste sensiblement constant : c'est ce qu'on appelle l'équilibre pondéral.

Un bilan exprime cette notion d'équilibre. Il est négatif lorsque le catabolisme est supérieur à l'anabolisme et il est positif lorsque l'anabolisme est supérieur au catabolisme.

Métabolisme des aliments

Il existe trois groupes d'aliments essentiels :

— les glucides (sucre, hydrates de carbone, féculents) ;
— les lipides (toutes les matières grasses) ;
— les protides ou protéines (d'origine animale essentiellement : viande, poisson, blanc d'œuf. Egalement d'origine végétale : le pain contient des protéines en plus des hydrates de carbone).

Tous ces aliments sont métabolisés dans l'organisme et leur transformation est différente selon chaque groupe.

Les glucides après digestion sont transformés en glucose et mis en réserve sous forme de glycogène dans le foie et les muscles : c'est l'*anabolisme glucidique.*

Ce glucose est ensuite brûlé en donnant du gaz carbonique et de l'eau en fournissant énergie et chaleur : c'est le *catabolisme glucidique.*

Les lipides après épargne dans les tissus adipeux peuvent être brûlés « au feu des glucides » en donnant également de l'énergie et beaucoup de chaleur : c'est le *catabolisme lipidique.*

Les protéines ou protides sont différents des autres aliments car ce sont les seuls aliments qui nous procurent de l'azote. Ils sont constitués par des chaînes d'acides aminés. Au cours de leur catabolisme, ils sont désaminés et peuvent être transformés en glucides (néoglycogenèse) ou détruits et excrétés sous forme d'urée et de créatinine : c'est le *catabolisme protéique* ou *protidique.*

Ils peuvent être transformés et intégrés dans les protéines humaines spécifiques : c'est l'*anabolisme protéique ou protidique.*

Anabolisme protidique

Deux faits dominent le métabolisme des protides :

a) D'une part la destruction inéluctable que subissent les protéines tissulaires. Tout se passe comme s'il se produisait une mesure progressive dont la vitesse est d'ailleurs variable pour chaque tissu.

C'est le catabolisme protéique permanent ayant pour contre-partie la nécessité impérieuse du renouvellement constant des protides organiques par l'apport d'acides aminés neufs.

b) D'autre part, l'impossibilité pour l'organisme de se constituer des réserves protidiques : la quantité d'azote excrétée est sensiblement égale à celle qui est ingérée, sauf pour les périodes d'édification ou de reconstruction de la charpente protéique ostéo-musculaire (croissance, convalescence).

En conséquence de ces deux faits une notion domine le problème du métabolisme protidique ou azoté : la nécessité d'un apport protidique régulier et suffisant pour la reconstruction, la croissance et l'équilibre.

En pratique l'organisme a besoin pour son équilibre, au minimum, d'un gramme de protides par kilog de poids vif et par jour.

Bilan azoté ou protéique ou protidique :

La différence entre les quantités d'azote contenues dans les ingesta (sous forme de protéines animales ou végétales) et les excréta (urée, créatine, créatinine) constitue le bilan azoté qui est positif ou négatif selon qu'il y a pour l'organisme un gain ou une perte.

On peut calculer un bilan azoté en étudiant exactement au cours des expérimentations ou de la surveillance des malades, l'azote excrété dans les urines et les selles et l'azote contenu dans les protéines alimentaires.

On peut également le calculer chez des sujets soumis à une alimentation sensiblement régulière en étudiant les variations des pertes d'azote urinaire.

Les phases d'anabolisme protidique sont mises en évidence par la *réduction des pertes d'azote :* elle peut exister et le bilan peut être négatif.

L'anabolisme calcique :

Les anabolisants protéiques agissent sur le métabolisme du calcium : dans l'os normal, un double processus d'anabolisme et de catabolisme s'exerce la vie durant au niveau des travées osseuses.

L'anabolisme calcique est lié à l'anabolisme protidique, les ostéoblastes qui en sont les agents étant composés d'une substance protidique appelée tissu ostéoïde sur laquelle se fixent les sels phosphocalciques sous l'action des vitamines D, des phosphatases et sous l'influence d'une action hormonale.

L'ostéoporose qui est une des formes les plus courantes de « décalcification » est due à une élaboration défectueuse de la trame protéique de l'os et est combattue essentiellement par les anabolisants protidiques, facteurs d'édification de la trame protéique.

Les anabolisants :

Ce sont des substances, hormones ou vitamines, qui jouent un rôle en favorisant l'anabolisme et tout particulièrement l'anabolisme protidique (c'est l'insuline qui favorise l'anabolisme glucidique).

Pour étudier l'efficacité d'un anabolisant protidique, il existe deux méthodes :

a) la méthode des bilans : un anabolisant protidique favorise l'épargne azotée ;

b) une méthode clinique : les anabolisants protidiques favorisent l'augmentation du poids portant sur les muscles.

Les hormones anabolisantes :

L'anabolisme protidique est favorisé essentiellement par des hormones :

— l'hormone mâle ou testostérone, favorise l'anabolisme protidique ;

— les œstrogènes favorisent également l'anabolisme protidique.

Les expérimentateurs et médecins ont mis en évidence cette heureuse influence par :

1° *des procédés cliniques :*

La testostérone favorise le développement musculaire.

2° *par un procédé biologique :*

L'excrétion azotée des sujets soumis à la testostérone diminue sous l'influence de cette hormone sexuelle.

En pratique l'association œstrogènes-androgènes est utilisée dans les ostéoporoses.

Inconvénients de ces hormones

C'est avant tout les inconvénients d'ordre sexuel : virilisme, baisse de la tonalité de la voix chez les femelles adultes. Pseudo-puberté, arrêt de la croissance chez les jeunes.

C'est dans ce but que les expérimentateurs ont recherché des hormones de synthèse ayant gardé leurs propriétés anabolisantes sans incidence sexuelle.

En tête de ces hormones synthétiques vient incontestablement le phényl propionate 19-nor-androsténolone qui est si fortement anabolisant que dans son dosage utile, il ne donne plus guère de masculinisation.

II. — Effet du P.P.N.A. sur le métabolisme.

Nous analysons brièvement l'effet du P.P.N.A. sur le métabolisme des protéines, du calcium et les lipides ainsi que son effet surrénalo-cortico-protecteur.

1° Protéines

Tous les auteurs admettent l'influence des anabolisants sur le métabolisme des protéines, mais il serait intéressant de savoir comment cet anabolisme protidique se réalise.

Le mécanisme exact de l'anabolisme protidique nous échappe encore et nous ne pouvons que constater son existence par ses manifestations biologiques extrêmement importantes d'ailleurs. Des études au moyen de substances azotées renfermant de l'azote radio-actif permettraient certainement de connaître *in vivo* les différentes étapes du métabolisme, soumises à l'influence des substances anabolisantes.

Le bilan azoté devient positif

A différentes reprises, des auteurs ont observé que le bilan azoté, négatif au départ, devenait rapidement positif dès le début de la thérapeutique anabolisante. Citons Broechner-Mortensen ainsi que Nowakowski et Parada qui ont prouvé que par des bilans azotés très précis que le P.P.N.A., administré concomitamment à la prednisone compense le catabolisme dû à ce glycocorticoïde et en l'occurrence, permet la rétention du N, P et Ca et l'ins-

tallation d'un bilan positif de ces éléments. Ces études précises du bilan azoté permettent de conclure que les protéines absorbées sont retenues en plus grande quantité.

Il ne suffit pas que les protéines soient retenues, soient épargnées, encore faut-il qu'elles soient fixées ou stockées dans les tissus, surtout dans les muscles.

La rétention des protéines se manifeste rapidement par le gain de poids dû surtout à une augmentation de la masse musculaire qui peut atteindre plusieurs kilos en quelques semaines.

L'uréogénèse est freinée

Quatre publications ont décrit les heureux effets du P.P.N.A. dans l'urémie due à une néphrite, une pyélonéphrite chronique, des calculs rénaux, une hydro-néphrose ou une tuberculose rénale.

L'augmentation de l'urémie fut nettement réduite malgré un régime non dépourvu et même parfois riche en protéines.

Protéinogramme

Demol et Coll. ont étudié entre autres les protéinogrammes d'une vingtaine de patientes dont la majorité étaient cancéreuses. Ils en viennent à la conclusion que le P.P.N.A. ne modifie pas les valeurs du protéinogramme, mais que la fraction albumine baisse au début du traitement des patientes cancéreuses et revient à la normale au cours de la quatrième semaine de traitement.

Augmentation des protéines contractiles du muscle cardiaque

Blasius et Coll. ont établi par électrophorèse d'un broyat du muscle cardiaque du lapin traité par le P.P. N.A. que l'alpha et surtout la gamma myosine (contractine) accusaient une augmentation considérable.

2° Calcium

1) *Calcémie :*

Selon Demol et Coll. il n'y a jamais eu d'augmentation de la calcémie. D'autre part, si au départ les calcémies étaient normales, il n'y eut jamais de baisse de cette valeur. Une patiente sur 16 a présenté une calcémie élevée : celle-ci fut ramenée à la normale sous l'influence du P.P.N.A.

2) *Calciurie :*

Selon les mêmes auteurs seule une calciurie élevée au départ avec une hypercalcémie concomitante peut être abaissée.

Gerbrandy et Coll., signalent qu'une amélioration clinique d'un cancer mammaire métastasé avec une hypercalciurie est toujours accompagnée d'une diminution de la calciurie contrairement à ce qui se passe chez 10 pour cent des femmes atteintes de cancer mammaire métastasé et traitées par la testostérone.

Or selon GERBRANDY et Coll., une élévation de la calciurie est toujours signe d'aggravation clinique. Aussi faudrait-il conclure que le P.P.N.A. constitue une thérapeutique plus sûre pour le traitement des métastases osseuses.

Plusieurs auteurs ont vu s'installer des bilans calciques positifs dans des cas d'ostéoporose traumatique, de la maladie de Cushing, d'involution et de fractures.

La consolidation de ces ostéoporoses et de ces fractures par la thérapeutique au P.P.N.A. est précédée d'emblée par une sédation frappante et très rapide des douleurs.

Selon BROECHNER-MORTENSEN et Coll., le P.P.N.A. est capable de contrebalancer l'action catabolique de la prednisone (perte en azote, en phosphore, en calcium) administrée à des patients souffrant de rhumatisme chronique.

3° LIPIDES

DEMOL et Coll. ont étudié les valeurs du lipogramme chez des patientes traitées au P.P.N.A. et ils ont trouvé que :

1) la lipémie totale ne montre pas d'augmentation statistiquement significative.

2) les bêta-lipoprotéines augmentent.

3) les alpha-lipoprotéines diminuent.

4) le cholestérol n'augmente pas, même au cours d'un traitement prolongé et malgré un régime alimentaire non carencé en cholestérol.

Ceci nous permet de conclure qu'à ce point de vue le P.P.N.A. ne se comporte pas comme un androgène puisque la testostérone augmente la lipémie.

4° Effet protecteur sur le cortex surrénalien

Il est démontré que le P.P.N.A. protège la cortico-surrénale contre l'effet atrophiant des glycocorticoïdes, effet bien connu, surtout après l'administration de doses supérieures à la quantité normalement secrétée par les surrénales (30 à 40 mg d'hydrocortisone par jour, soit à 8 à 10 mg de prednisone par jour).

Cette atrophie de la cortico-surrénale peut se mesurer par la baisse des 17-cétostéroïdes urinaires et des 17-hydroxycorticoïdes urinaires ou plasmatiques.

Ruine et Naatanen dans des essais faits sur des rats recevant de l'acétate de cortisone, ont prouvé que le poids du cortex surrénalien se maintenant constant sous l'influence du P.P.N.A. administré simultanément. Il s'agirait ici vraisemblablement d'un effet « A.C.T.H.-like » ; il est d'ailleurs prouvé que les androgènes peuvent prévenir l'atrophie surrénalienne chez des animaux hypophysectomisés. Le P.P.N.A. agirait-il donc directement sur la surrénale, du moins partiellement.

Broechner-Mortensen et Coll. ont fait la constatation intéressante que le P.P.N.A. ne diminuait pas l'excrétion des 17-cétostéroïdes urinaires ni le taux des 17-hydroxycorticoïdes plasmatiques, alors que la 17-éthyl-19-nor-testostérone abaissait ces valeurs.

Les essais effectués par FRANCKSON en clinique humaine où toutes les fractions des 17-cétostéroïdes urinaires sont augmentées après l'injection de P.P.N.A., traduiraient également une protection, voire peut-être une stimulation de la surrénale.

Après administration de 17-éthyl-19-nor-testostérone, DUCOMMUN et Coll. ont signalé l'apparition chez le rat de signes morphologiques d'épuisement des surrénales, des testicules, des ovaires et de la thyroïde.

L'effet roborant bien connu du P.P.N.A. dans l'asthénie serait-il dû à une propriété cortico-protectrice ?

Deuxième partie

OBSERVATIONS CLINIQUES

Nous tenons à remercier tous nos Confrères qui nous ont permis de recueillir de nombreuses observations dans leur clientèle ; qui nous ont aidé parfois à établir un diagnostic, qui nous ont guidé pour l'établissement d'un traitement.

Nous avons essayé de traiter toutes les affections qui nous ont semblé être du ressort des stéroïdes anabolisants sans chercher un animal ou une maladie particulière.

Nous avons classé nos observations non point par maladie ou affection d'un appareil mais par espèce :

I. — Observations faites sur des Carnivores,

II. — Observations faites sur des Equidés,

III. — Observations faites sur des Ruminants,

IV. — Observations faites sur des Porcins,

V. — Observations recueillies dans différentes régions françaises.

C'est ce plan que nous suivrons pour décrire nos observations et pour chaque paragraphe nous essaierons de donner une conclusion raisonnée des résultats obtenus.

Voies d'administration et posologie

Le produit utilisé en clinique se présente sous forme de solution huileuse dans des boîtes de quatre ampoules de 1 cc à 25 mg ou à 10 mg et en boîtes de 5 flacons de 5 ml à 10 mg par ml (soit 50 mg par flacon).

Il est administré exclusivement par voie intramusculaire. La tolérance locale est excellente et l'injection toujours indolore.

Un produit sensiblement comparable, commercialisé sous le nom « d'Orgabolin » est présenté dans des boîtes de 40 comprimés dosés à 1 mg et administrable par voie orale et en coffrets de 5 flacons de 40 comprimés. Pour notre expérimentation nous avons utilisé uniquement le « Durabolin » et en injection intramusculaire.

Le P.P.N.A., hormone synthétique est inscrit au tableau C ; sa posologie varie avec l'espèce et le poids :

Grands animaux (de 500 à 800 kg)	50 mg
Porcs (de 70 à 100 kg)	25 mg
Chiens (plus de 25 kg)	25 mg
(moins de 25 kg	10 mg

L'injection est répétée tous les 8 à 15 jours.

Ces doses ne sont pas des doses limites, il nous est bien arrivé de les modifier au cours de notre expérimentation afin de déceler l'incidence du produit sur l'importance et la rapidité des résultats cliniques sans constater la moindre intolérance de la part de nos patients.

Toutefois, elles nous semblent suffisantes et nous ne voyons pas l'utilité de les augmenter vu qu'elles se sont avérées efficaces dans la plupart de nos observations.

Observations sur les carnivores

Observations recueillies dans le Service de Clinique Médicale, Professeur Darraspen.

Observation n° 1

Chienne : Berger allemand, 3 mois, pesant 7 kg, présentée le 30 janvier 1962 à la clinique de médecine.

L'animal est maigre, en mauvais état général, une oreille est tombante, ses muqueuses sont pâles ; il n'a aucune vigueur, le propriétaire est obligé de le « tirer » par sa laisse, l'animal a perdu sa gaieté. Il n'a pas d'appétit ; à noter une légère conjonctivite.

A l'inspection et à la palpation, on relève des tuméfactions des membres, notamment de l'articulation carpo-métacarpienne où elles sont importantes ; elles sont dures, froides, indolores. Sur les côtes on observe avec netteté le chapelet costal.

Les membres antérieurs sont légèrement déviés de dedans en dehors, sans pourtant que la démarche soit très affectée.

Nous prenons la température, elle est normale.

Traitement : nous lui injectons par voie intramusculaire profonde 10 mg de Durabolin. Nous ordonnons une cuillerée à café d'huile de foie de morue à faire prendre tous les matins pendant 10 jours.

Nous ordonnons un régime approprié : du lait, un peu de viande maigre. Nous conseillons de broyer des coquilles d'œufs dans la soupe ou de donner des valves d'huitres finement pilées. De temps en temps on donnera à l'animal des têtes d'os de veau ou d'agneau. Dans la mesure du possible, vu la saison, on promènera l'animal lorsque le soleil se montrera.

Revenu à la clinique le 6 février 1961, l'animal présente : une très nette amélioration ; la tuméfaction des membres est notablement atténuée. Son poids a augmenté de 2 kg.

Le chapelet costal a complètement disparu. Nous ne notons plus de trace de conjonctivite, mais l'animal est encore légèrement et un peu anémié, l'oreille n'est encore pas redressée.

Nous lui administrons de nouveau 10 mg de Durabolin dans le muscle et nous ordonnons de continuer le régime prescrit.

Nous revoyons la chienne un mois après le début de son traitement, car elle est présentée au service de chirurgie pour un autre motif : une blessure sans gravité.

L'amélioration s'est encore accrue : ce qui est le plus frappant, ce sont les membres qui sont revenus dans une attitude normale. Le propriétaire confirme cette amélioration dans le comportement et la gaieté que l'animal a retrouvés.

L'état général est redevenu normal, le poil s'est affiné.

Seule l'oreille n'est pas encore redressée complètement. Nous insistons auprès du propriétaire pour la continuation du régime.

CONCLUSION :

Au bout d'un mois, l'animal se trouve complètement restauré : toute trace de rachitisme osseux a disparu, au niveau du point d'injection, nous ne notons aucune réaction.

***

Observation n° 2

Chien : Berger allemand, 3 mois 1/2. Poids : 12 kg. Présenté le 19 janvier 1962 en clinique médicale. Est porteur des lésions de rachitisme avancé.

Cet animal présente un mauvais état général ; on note un manque de développement général très net ; il est beaucoup plus petit que la taille normale et il est dans un état de maigreur avancée. La peau manque totalement de souplesse. Une anémie marquée est apparue.

L'allure de l'animal est normale, les membres sont hypertrophiés au niveau de l'articulation carpométacarpienne et ici la déviation des membres est marquée du dehors en dedans pour les membres antérieurs. Les membres postérieurs présentent une légère tuméfaction de

l'articulation tarso-métatarsienne mais aucune déviation. Le chapelet costal est nettement marqué.

Malgré son état de maigreur, l'animal a conservé un peu d'énergie, mais son aspect extérieur est déplorable. Il manque d'appétit au dire du propriétaire qui lui donne un régime à base de viande cuite bouillie en assez petite quantité, légumes, soupes, beaucoup de féculents. La température est normale.

Nous ordonnons une modification du régime comme dans l'observation n° 1 et en même temps l'huile de foie de morue : 1 cuillerée à café tous les matins pendant 15 jours. Nous injectons dans le muscle 10 mg de durabolin.

Le chien revient trois semaines plus tard; nous voyons une nette amélioration ; l'aspect général surtout est modifié ; l'animal qui a bon appétit s'est développé et il est très gai. Il reste encore une légère tuméfaction au niveau des membres antérieurs mais ils sont nettement redressés. Le chapelet costal a disparu. A ce jour, le chien pèse 16 kg 1/2 soit un gain de poids de 4 kg 1/2.

Nous injectons une deuxième ampoule de 10 mg de Durabolin dans le muscle.

A 5 mois le chien est guéri de toutes traces de rachitisme.

Conclusion :

Ici encore, nous avons constaté l'heureux effet thérapeutique du Durabolin, notamment sur la rapidité de redressement des membres.

*
**

Observation n° 3

Chien : Berger allemand, 5 mois, poids 13 kg. Présenté le 24 février 1962.

L'animal est atteint d'un début de rachitisme ; il présente des tuméfactions localisées aux articulations carpo-métacarpiennes. De plus, il présente un léger chapelet costal. Son état général, est mauvais il a peu d'appétit et présente de l'asthénie. La température est de 40° ; l'animal présente un début de maladie de Carré.

Il est soigné à la chloromycétine.

Pour son rachitisme, nous lui injectons une ampoule de 10 mg de Durabolin par voie intramusculaire profonde.

Revenu 8 jours plus tard pour son traitement à la chloromycétine, nous constatons que sa température a légèrement diminué, l'animal a repris l'appétit et accepte quelque nourriture. Son chapelet costal s'efface et les tuméfactions sont en régression. Son poids a augmenté de 1 kg 200.

Nous lui injectons une nouvelle ampoule de 10 mg de Durabolin dans le muscle. De plus, nous formulons de l'huile de foie de morue à raison d'une cuillerée à café par jour pendant 15 jours. Promenades au soleil et régime à base d'os et de viande.

L'animal revu un mois plus tard est rétabli ; toute trace de rachitisme a disparu. Il pèse près de 18 kg.

CONCLUSION :

Nous constatons l'heureuse possibilité d'associer le traitement antirachitique à base de Durabolin avec la médication antibiotique.

*
**

Observation n° 4

Chienne : Setter anglais, 2 mois 1/2, poids 4 kg. Présentée le 7 février 1962 à la Clinique Médicale.

Ce qui frappe chez cet animal, c'est d'abord sa grande maigreur et son manque total de vigueur. Au niveau des carpes on note des tuméfactions qui paraissent d'autant plus importantes que les membres antérieurs sont très frêles. Le chapelet costal est net. Les muqueuses sont d'un blanc nacré. L'animal mange peu et présente une légère diarrhée. Sa température est normale. L'animal est récupéré par le propriétaire. Il le trouve abandonné et perdu du côté de Luchon.

Traitement : nous injectons 10 mg de Durabolin par voie intramusculaire profonde et nous conseillons au propriétaire le régime suivant : viande (foie si possible), os, œufs, coquilles d'œufs broyées, valves d'huitres pilées. Promenades au soleil, ensuite nous ordonnons un vermifuge.

Revu dix jours plus tard, le propriétaire nous annonce sa satisfaction et spontanément nous offre de lui

faire une nouvelle injection de Durabolin toujours par la même voie et à la même dose.

La chienne pèse 5 kg 1/2.

Conclusion :

Nous avons ici un cas de rachitisme avec en plus de l'helminthiase. Le traitement nous a donné un bon résultat.

⁂

Observation n° 5

Chien : Berger allemand, 2 mois 1/2, 12 kgs.

Présenté le mercredi 17 janvier 1962 au service de Médecine.

Cet animal a un appétit très diminué ; il est amaigri, son abdomen assez volumineux, on note un chapelet costal assez net ; ses membres son grêles, la station debout est mal assurée ; les genoux sont volumineux, très noueux et les radius légèrement incurvés en parenthèses. Les défécations sont rares. La température est normale.

Nous injectons une ampoule de 10 mg de Durabolin par voie intramusculaire profonde et nous ordonnons de lui faire prendre une cuillerée à café d'huile de foie de morue par jour pendant 15 jours ainsi qu'un régime adapté à base d'os et de viande.

Revu dix jours plus tard nous constatons une nette amélioration et le retour progressif de l'appétit.

Nous lui injectons une nouvelle ampoule de Durabolin toujours dans les mêmes conditions.

Le chien revu un mois plus tard a retrouvé son appétit, il est très gai, les oreilles sont dressées et toute trace de rachitisme a disparu. Il accuse un poids de 15 kgs.

A la demande du propriétaire très satisfait de notre traitement, nous injectons au chien une ampoule de 10 mg de Durabolin comme précédemment.

Conclusion :

Nous notons ici que le traitement échelonné sur un mois a donné un bon résultat également.

Observation n° 6

Chien : Race bretonne, 3 mois 1/2, 5 kgs.

Présenté le 2 février 1962 à la clinique médicale.

Cet animal montre un début de rachitisme, le chapelet costal est sensible ; les tuméfactions des membres antérieurs commencent à prendre de l'importance. L'état général de l'animal est bon dans son ensemble. Il a bon appétit, mais sa propriétaire lui administre une alimentation à base de pain, légumes, pâtes alimentaires, gâteaux, assez peu de viande.

Traitement : nous faisons une injection intra musculaire d'une ampoule de 10 mg de Durabolin et nous ordonnons une rectification du régime dans lequel nous introduisons la viande en plus grande quantité et des têtes d'os.

Une cuillerée à café d'huile de foie de morue à prendre tous les matins pendant 15 jours.

Nous revoyons le chien à son domicile 3 semaines après le début du traitement : toute trace de rachitisme a complètement disparu. Le chien pèse 7 kgs.

Conclusion :

Dans les formes légères à leur début une seule injection de 10 mg de Durabolin a suffi, avec ce qui n'en est pas moins important, une correction rationnelle du régime.

⁂

Observation n° 7

Chien : Epagneul breton, 4 mois 1/2.

Présenté au service de Médecine le 2 février 1962.

Cet animal qui fait sa « maladie du jeune âge » est dans un très mauvais état général : oreilles tombantes, poil terne, maigreur intense, anémie notable. Le chapelet costal est net.

Les membres sont développés en longueur, les coudes écartés de la cage thoracique, les carpes rapprochés

l'un de l'autre sont hypertrophiés. Les avant-bras sont maigres, peu développés, les postérieurs présentent des zones tuméfiées ; les tibias maigres, beaucoup plus minces que la normale ; les muscles des membres sont émaciés, on note quelques myoclonies.

La température est de 40°2, l'inappétence est totale, l'asthénie complète ; son abdomen est volumineux, en plus, il a des alternatives de constipation et de diarrhée.

Traitement : la maladie du jeune âge est traitée aux antibiotiques.

Nous injectons dans le muscle 1 ampoule de 10 mg de Durabolin.

Au bout de 8 jours, l'état est stationnaire. Nous injectons à nouveau associée aux antibiotiques 1 ampoule de Durabolin.

Dans les jours qui suivent la deuxième injection, nous notons une amélioration, mais la maladie de Carré prend le dessus et la mort survient une quinzaine de jours plus tard.

Conclusion :

Ici le résultat est négatif, car l'état général de l'animal était vraiment trop défectueux et la maladie trop avancée. Néanmoins, on a pu constater après la deuxième injection que l'état général de l'animal s'était maintenu stationnaire.

⁂

Observation n° 8

Chien : Berger allemand, 3 mois ; poids : 10 kgs.

Présenté le 12 février 1962 au service de Médecine.

Ce chien qui avait eu une fracture du membre antérieur gauche il y a quinze jours vient faire enlever son plâtre. La réparation se fait dans de bonnes conditions.

Mais l'animal présente de l'inappétence. On note un léger chapelet costal, des tuméfactions bien visibles des carpes ; les extrémités des membres sont hypertrophiées.

La température est normale.

Traitement : Nous injectons dans le muscle une ampoule de 10 mg de Durabolin et nous formulons un régime approprié : coquilles d'œufs, valves d'huîtres pilées, tête d'os de veau ou d'agneau, viande. De plus nous faisons prendre 1 cuillerée à café d'huile de foie de morue tous les jours pendant 15 jours. Nous insistons sur l'exposition journellement du membre qui a été déplâtré aux rayons solaires.

L'animal revenu 10 jours plus tard reçoit une nouvelle injection de 10 mg de Durabolin.

Revu trois semaines après le début du traitement, le chien ne présente plus de chapelet costal. Son appétit est revenu, l'hypertrophie des extrémités des membres semble totalement disparue et il ne reste que des traces de tuméfaction au niveau des carpes. Au niveau

de la fracture, le cal est solide et l'animal commence à utiliser sa patte.

Conclusion :

Nous avons ici dans ce cas de réparation de fracture accompagné de rachitisme une heureuse indication de la médication à base de Durabolin, phosphore et calcium.

⁂

Observation n° 9

Chien : Boxer, 2 ans 1/2, pesant 16 kgs 1/2.

Présenté le 15 janvier 1962 à la clinique médicale et hospitalisé pour hépatonéphrite chronique : les urines sont chargées d'albumine et de pigments biliaires. Avant sa présentation à l'Ecole, l'animal a eu des vomissements.

Le 15 janvier : sa température est de 38°3. L'animal présente de la sensibilité rénale ; l'analyse urinaire révèle la présence de 1,20 g d'albumine et des traces de pigments biliaires. L'analyse sanguine donne les résultats suivants : sucre, 0,95 g ; urée, 1,90 g.

Le traitement consiste en l'injection intramusculaire profonde de 20 mg de Durabolin et une injection sous-cutanée de 50 cc de sérum glucosé.

Le 20 janvier 1962, l'analyse urinaire révèle :

albumine : 1,90 g

sels : 0

pigments : traces.

Le poids est de 16 kgs.

Traitement : injection intramusculaire de 10 mg de Durabolin.

Le 23 janvier 1962, l'analyse sanguine révèle :

glycémie : 0,92 g

urée : 1,10 g.

Le poids est de 16 kgs.

Traitement : injection intramusculaire de 10 mg de Durabolin.

Le 27 janvier 1962, l'analyse urinaire révèle :

albumine : 1,35 g

pigments : traces

sels : 0.

Le poids est de 17 kg, l'animal a gagné 1 kilog.

Traitement idem.

Le 30 janvier 1962 : à partir de ce jour, les pigments ne sont plus décelables dans les urines. On note :

albumine : 0,80 g

pigments : 0

sels : 0.

Le poids est de 17 kgs 200.

Traitement idem.

Le 1er février 1962 : du 1er au 7 février, le taux d'albumine décroît dans les urines ; c'est ainsi que le 1er on trouve : 0,50 g ; le 4 : 0,30 g ; le 6 : 0,30 g ; le 7 : 0,20 g.

Le 8 février nous arrêtons le traitement, l'animal quitte les hôpitaux nettement amélioré quant à son état de santé.

⁂

Observation n° 10

Chien : Epagneul breton de 12 mois.

Présenté et hospitalisé au service de Médecine le 23 janvier 1962.

Depuis plus d'un mois l'animal présente de l'inappétence et une alternance de constipation et de diarrhée. Depuis une semaine, son état de santé s'est aggravé, car il présente maintenant de l'anorexie et des vomissements bilieux. Le 23 janvier 1962, jour de sa présentation au service de Clinique médicale, l'analyse urinaire révèle :

albumine : 1,80 g

pigments : traces

sels : néant.

On pose le diagnostic d'hépatonéphrite. Le traitement consiste en l'injection de 20 mg de Durabolin par voie intramusculaire profonde et de 100 cc de sérum glucosé par voie sous-cutanée.

Le 27 janvier : on n'injecte que 10 mg de Durabolin, on note une amélioration des signes urinaires :

albumine : 0,80 g

pigments : néant

sels : néant.

D'autre part, les vomissements ont cessé et l'appétit est revenu.

Le 30 janvier : injection de 10 mg de Durabolin.

L'animal est gai et mange normalement ; on note toutefois une légère diarrhée et 0 g 60 d'albumine dans les urines.

Le 2 février : injection de 10 mg de Durabolin. Le taux d'albumine tombe à 0 g 30.

Le 4 février : albumine 0 g 20.

Le 6 février : albumine 0 g 15. L'animal est remis à son propriétaire.

⁂

Observation n° 11

Chiot : Loulou, 2 mois 1/2, robe blanche laineuse ; poids : 1 kg 750.

Présenté et hospitalisé au service de Médecine le 17 mars 1962.

L'animal suit un régime lacté ; il se trouve dans un état de dénutrition assez marqué avec disparition totale de l'appétit.

Le 17 mars 1962 : la température est de 39°5.

Traitement : une 1/2 ampoule de Durabolin, soit 5 mg par voie intramusculaire et 100 cc de sérum glucosé isotonique par voie sous-cutanée.

Le 18 mars 1962 : légère amélioration.

Traitement : 100 cc de sérum glucosé.

Le 19 mars 1962 : l'appétit est revenu, l'animal est gai et commence à manger un peu de viande.

Traitement : 50 cc de sérum glucosé et 3 cc de Jecoratox.

Le 20 mars 1962 : la température est de 39°4, l'amélioration va croissante.

Traitement : 50 cc de sérum glucosé.

Le 21 mars 1962 : la température est normale : 38°5. L'appétit semble normal. Le chiot est bien gai et dynamique.

Traitement : une ampoule de 10 mg de Durabolin.

22 et 23 mars 1962 : la température reste normale et l'état du chiot est très satisfaisant.

Avant de le remettre à son propriétaire, nous l'avons pesé ; il pèse 3 kgs 500 soit un bénéfice de poids de 1,750 kilo.

*
**

Observation n° 12 (personnelle)

L'animal a été atteint d'eczéma suintant accompagné de prurit rebelle. On note des dépilations de la région dorso-lombaire du ventre et de la face interne des cuisses. Le chien ne cesse de mordiller et de gratter avec frénésie ces régions atteintes provoquant ainsi une importante irritation de la peau.

Les anti-prugineux classiques ont été utilisés sans succès.

Nous envisageons un traitement au Durabolin. L'animal reçoit 10 mg par voie intramusculaire tous les 5 jours.

Conjointement à ce traitement, nous traitons l'animal avec des médicaments anti-eczémateux (eau de Dalibour faible et glycérine iodée).

15 jours après le début du traitement nous constatons la disparition du prurit et une nette amélioration des régions dépilées. L'animal a retrouvé sa gaieté et gagné 2 kgs portant ainsi son poids à 16 kgs.

REMARQUES
SUR LES OBSERVATIONS FAITES SUR LES CHIENS

Au nombre de 12, ces observations englobent les affections les plus diverses. Nous pouvons dire que le P.P.N.A. a répondu à nos espérances.

Animaux traités	*Guéris*	*Rechutes*	*Mort*
12	11	0	1

Nous ne devons pas considérer l'observation n° 7 comme un échec, car le très mauvais état général et la maladie trop avancée condamnaient l'animal à une mort certaine.

L'adjonction d'un apport protéique par voie orale ou parentérale, d'une vitaminothérapie est souvent souhaitable et bénéfique.

L'association du P.P.N.A. aux antibiotiques s'est révélée très heureuse.

A côté de son action sur la courbe pondérale, le P.P.N.A. s'est montré efficace à réduire les troubles subjectifs accompagnont les états de dénutrition. Asthénie et anorexie ont le plus souvent cédé chez nos malades que nous avons vu témoigner rapidement d'une vivacité qu'ils ne connaissaient pas depuis longtemps.

Le résultat thérapeutique sur la maigreur et l'anorexie a été d'une telle qualité que le propriétaire du malade nous a demandé de poursuivre le traitement après la guérison (Observ. n °5).

D'autre part, le traitement par le P.P.N.A. a entraîné chez deux de nos patients (Observ. n° 9 et 10) une réduction notable de l'albuminurie qui de 1 g 90 est descendue au-dessous de 0 g 20 pendant la durée de l'administration médicamenteuse. On peut imputer cet effet à l'action anabolisante protéique du produit d'autant qu'il s'est accompagné d'une augmentation pondérale qui a persisté après arrêt du traitement.

Nous avons également noté que le Durabolin favorise et accélère la guérison des fractures.

Signalons enfin que la tolérance du produit tant du point de vue local que général a été parfaite ; nous n'avons constaté aucune manifestation parasite ni d'effet virilisant tout le long de notre expérimentation.

Observations sur les Equidés

Observations recueillies par M. Capdevielle, Docteur-Vétérinaire à Toulouse.

⁂

Observation n° 13

Jument pur sang, 7 ans, appartenant à M. A. Saint-Jean, à Mont-de-Marsan.

En décembre 1961, la jument avait été retirée de l'entraînement et conduite au Haras de Saint-Aubin.

Atteinte de vaginite chronique et pneumo-vagin, toutes tentations de fécondation se révèlent infructueuses, et l'animal revient à l'entraînement à Mont-de-Marsan dans un état de maigreur extrême.

Trois séries d'injections intramusculaires à la dose de 25 mg et à dix jours d'intervalle eurent un résultat très satisfaisant et la jument a gagné cette année deux courses à Cahors et à Mont-de-Marsan.

*
**

Observation n° 14

Trotteur demi-sang, Mustin 6 ans, bai châtain clair. Abner et Gustine appartenant à M. J. Mistou à Toulouse.

Il est entraîné à l'hippodrome de la Cépière. Après une dure séance d'entraînement en janvier 1962, le cheval qui avait réalisé l'entraînement sur la piste sablée rentre péniblement à son écurie sous l'empire d'une dyspnée extrême.

A l'auscultation : nous avons relevé les symptômes d'hémorragie pulmonaire, suivis d'œdème du poumon par asystolie aiguë.

Après le traitement, l'animal s'amaigrit énormément.

L'examen des crottins décela, en outre, un fort pourcentage d'œufs de strongles.

Un traitement au Durabolin fut institué en février à raison d'une injection intramusculaire de 25 mg chaque 10 jours pendant 3 séances consécutives.

Dès les premières piqûres l'état général fut sensiblement amélioré.

Après la troisième piqûre, l'embonpoint était retrouvé. A l'heure actuelle, octobre 1962, le cheval a repris son poids normal.

Observation n° 15 (personnelle)

Le 10 mars 1962 : *poulain* de 15 jours, pesant environ 70 kgs.

Depuis une semaine, l'animal tête très mal et éprouve de grosses difficultés à se tenir debout. Il paraît faire un début de rachitisme et les articulations paraissent gonflées.

Nous administrons à l'animal une ampoule de 25 mg de Durablin par voie intramusculaire et des gouttes de solution huileuse de vitamine A.D et E par voie orale.

Nous renouvelons le traitement deux jours après.

Quatre jours après le début du traitement nous avons constaté une nette amélioration de l'état général, le poulain tête normalement et nous renouvellons le même traitement.

Nous avons revu l'animal, quelques jours après, en parfaite santé.

***

Observation n° 16 (personnelle)

Cheval de 3 ans appartenant à M. A. M..., Casablanca.

Jeune cheval de course ayant subi un entraînement très poussé en vue de fournir de nombreuses courses dans la saison. S'est bien classé dans les premières courses puis a très nettement baissé de forme, sans qu'aucune

boiterie, ni lésion nette ne puissent être mises en évidence.

Diagnostic immédiat : surmenage, fatigue musculaire et tendineuse excessive, le cheval n'élimine plus les toxines créées par un entraînement et des compétitions ininterrompus.

Traitement : nous injectons 50 mg de Durabolin par voie intramusculaire tous les 10 jours pendant 30 jours. Pendant le traitement, on continue l'entraînement mais un peu plus léger, le cheval n'est pas immobilisé. Trente jours après le cheval court et se classe deuxième parmi un lot de chevaux de grande valeur.

Nous avons traité six autres chevaux présentant les mêmes symptômes de fatigue, les traitements furent sensiblement les mêmes et les résultats analogues.

⁂

Observation n° 17 (personnelle)

Le 25 juilet 1962.

M. Tahri A..., Médiouna. Maroc.

Cheval bai, 6 ans, pesant 500 kg.

Indisponible depuis quatre semaines pour ostéite de l'antérieur droit : boiterie nette au pas. Difficultés importantes pour pivoter à droite. Pieds cerclés. Encastelure débutante, facilement enrayée par un fer à pantoufle.

Traitements antérieurs : 3 injections de 1 million d'unités de vitamine D_2 à 5 jours d'intervalle, administration quotidienne de 20 g de glycérophosphate de chaux pendant 15 jours. Aucun résultat.

Nous entreprenons le 25 juillet 1962, le traitement au Durabolin qui comprendra l'injection intramusculaire de 50 mg toutes les semaines pendant 4 semaines.

Après 3 semaines de traitement, on note une amélioration certaine au pas. Le tourner est encore douloureux et la boiterie toujours nette au trot.

A la fin du traitement amélioration plus nette encore. Feinte au pas, boite encore au trot.

Une semaine après la fin du traitement, l'animal ne boite plus et il est complètement guéri.

Remarques

sur les observations faites sur les équidés

Cinq observations au total où le P.P.N.A. nous a donné entière satisfaction.

Animaux traités	*Guéris*	*Rechute*	Mort
11	11	0	0

La durée du traitement n'a jamais excédé le mois et nous n'avons jamais remarqué d'intolérance.

Nous avons obtenu d'excellents résultats aussi bien avec des doses de 25 mg (Observ. n^{os} 13, 14, 15) que de 50 mg (Observ. n^{os} 16, 17) ; ce qui prouve que les doses supérieures ne se traduisent pas par une amélioration proportionnelle.

Nous avons été particulièrement satisfaits de constater dès l'administration du P.P.N.A. une reprise parfois considérable de l'état général ce qui rend compte de l'efficacité d'un produit qui trouve incontestablement sa place dans le cadre des maigreurs, des asthénies et de la fatigue chez l'espèce équine.

Observations sur ruminants et porcins

Observation n° 18 (personnelle)

21 mars 1962.

Vache pie-noire, 6 ans, ayant vélé depuis 3 mois environ.

Cette vache nourrie de betteraves fourragères, pulpes et foin, donnait 25 litres de lait quelques jours après le vélage. Malade depuis 3 semaines, on note lors de la première visite un amaigrissement très marqué, accompagné de constipation, inappétence, température à 38°4. Les jarrets sont un peu gonflés. La lactation est tombée à 7 litres.

Un traitement à base de salicylate de soude et de calcium est alors institué, sans résultat.

Le 24, l'appétit est pratiquement nul. Nous instituond alors un traitement au Durabolin à raison de 50 mg tous les 3 jours pendant 15 jours.

Le 27, nous notons une légère amélioration, l'animal commence à s'alimenter, et la production laitière est de 10 litres.

Le 30 : la production laitière est de 15 litres.

Le 2 avril : amélioration très nette, la production laitière atteint 18 litres.

Le 5 avril : l'état est tout à fait normal, l'animal s'alimente convenablement, la guérison se poursuit. La production est de 22 litres.

Par la suite, le comportement de cet animal resta satisfaisant.

***

Observation n° 19 (personnelle)

M. A. L..., Marrakech.

Nous sommes appelés pour un dromadaire de 600 kgs âgé de 8 ans.

Ce dromadaire est examiné au pâturage où il a été abandonné depuis dix jours. Nous le trouvons « barraqué », l'appétit est conservé, il se lève avec d'énormes difficultés pour faire quelques mètres seulement, son allure est chancelante, il n'a plus la force de se déplacer pour chercher sa nourriture.

La température est normale, son état d'entretien est très médiocre.

Nous notons une anémie très prononcée, les muqueuses sont très pâles, le sang clair est presque transparent.

Des frottis de sang sont effectués et expédiés au laboratoire, la recherche des trypanosomes s'est révélée négative. Le traitement consiste à injecter par voie intramusculaire 50 mg de Durabolin tous les 5 jours pendant 15 jours.

Dès le dixième jour, nous avons noté une très nette amélioration. Le dromadaire se déplace avec plus de facilité et a retrouvé en partie sa gaieté.

Nous avons revu l'animal 20 jours après le début du traitement, l'embonpoint était retrouvé.

Observation n° 20 (personnelle)

Truie de race commune, à sa deuxième gestation, de petite taille, maigre et rachitique. Elle est nourrie uniquement de pommes de terre, de betteraves et de petit lait. Elle vit emprisonnée dans une zone sans air, ni lumière et dont elle ne sort jamais.

Quelques jours avant le part, elle a présenté une certaine difficulté à se tenir debout, ne se levant qu'au moment des repas. Après une parturition assez pénible, elle refuse de se déplacer. mais comme sa température est normale, qu'elle boit et mange un peu, le propriétaire ne s'en préoccupe pas et met le decubitus persistant sur le compte de la fatigue due à la mise bas.

Cependant, au bout de six jours, le comportement de la truie commence à l'inquiéter : les porcelets poussent des cris craintifs, se cachent sous la litière ; leur colonne vertébrale et leurs côtes deviennent saillantes sous un tégument de couleur jaune pâle ; leurs muqueuses sont ictériformes et ils présentent une diarrhée très liquide.

L'examen clinique de la mère révèle une faiblesse générale marquée par une agalaxie totale. Nous attribuons cette altération à l'alimentation et aux conditions d'entretien particulièrement défectueuses, ce que confirme d'ailleurs l'observation des lieux et l'interrogatoire du propriétaire.

Nous conseillons de transporter la truie dans une salle plus convenable, de modifier son régime alimentaire et lui administrons par voie intramusculaire une ampoule de 25 mg de Durabolin, injection que nous renouvellons tous les 2 jours pendant 8 jours.

La sécrétion lactée se rétablit rapidement et se maintient de manière très satisfaisante pendant toute la durée de la lactation.

Observation n° 21 (personnelle)

Truie de race commune, âgée d'environ deux ans et demie à sa troisième gestation, venant de mettre bas une portée de 8 porcelets.

Elle se présente couchée sur le flanc, inerte, sans réaction aucune ; sa température est nettement en des-

sous de la normale (36°5) et ses extrémités commencent à se refroidir ; ses mamelles sont flasques et froides et la secrétion lactée est inexistante.

Bruquement, alors que nous procédons à l'examen clinique, elle commence à s'agiter et ses membres, principalement les postérieurs, sont le siège de contractions violentes et de mouvements de pédalage. Nous arrêtons immédiatement notre observation afin de ne pas exciter davantage l'animal.

Une fois le calme revenu, nous injectons à la truie avec précaution 100 cc d'une préparation phospho-calcique par voie intraveineuse et 25 mg de Durabolin par voie intramusculaire. Nous la faisons garder à l'obscurité et au chaud.

Le lendemain son état s'est nettement amélioré, le lait est partiellement revenu, mais une légère hébétude se manifeste encore ce qui nous incite à renouveler l'injection intramusculaire de Durabolin à la même dose et à recommander une cure de reminéralisation. La lactation a toutefois demandé plusieurs jours pour retrouver un taux normal.

Remarques sur les observations faites sur les ruminants et les porcins

Pas assez nombreuses pour avoir une idée nette sur l'efficacité du P.P.N.A. dans toutes les affections.

Toutefois il s'est révélé dans tous les cas traités d'une activité très satisfaisante, notamment son action sur les maigreurs et la sécrétion lactée (obs. n° 18)

démontre de façon éclatante l'utilité et l'efficacité de cette nouvelle arme ajoutée à l'arsenal thérapeutique vétérinaire.

Observations recueillies dans diverses régions françaises

Docteur Minot, Ecole A.A.B.C. à Saumur (Maine-et-Loir) :

« Excellents résultats obtenus avec Durabolin chez les chevaux de concours dans : ostéoporose, maigreur, asthénie.

Un cheval est actuellement en traitement dans chacune de ces trois indications ; les traitements ne sont pas terminés, mais déjà satisfaisants surtout dans l'asthénie ; posologie 50 mg par semaine...».

Docteur Daugreuilh à Villeneuve (Landes).

« Le docteur Daugreuilh signale qu'il a obtenu un excellent résultat avec Durabolin 10 mg sur un chien de chasse paralysé de l'arrière-train...»

Docteur Moulardе, 8, rue Porion à Amiens (Somme).

« Le docteur Moulardе signale qu'il a obtenu de bons résultats avec Durabolin sur des juments fatiguées ».

Docteur PATAUT Paul, Montpellier (Hérault).

« ... a obtenu de très bons résultats chez les chiens, en particulier dans les états de cachexie, fatigue et néphrite... ».

Docteur DERBAI Znedek à St-Pierre d'Autils (Eure).

« Bons résultats avec Durabolin sur des chiens paralysés ».

Docteur LEQUIN à Solque-le-Château (Nord).

« Utilise le Durabolin. A eu un résultat spectaculaire sur un chien qui avait reçu une balle dans la région de la colonne vertébrale (séquelle affaissement de vertèbres, décalcification, douleurs très vives). Après deux injections de Durabolin, récalcification, soudure (cal), disparition des douleurs.

Docteur BROCAS Pierre à Samatan (Gers).

« A obtenu d'excellents résultats avec Durabolin, 25 mg chez des porcins (truies en état de décalcification).

Et dans les cas d'arthroses.

Docteur LAGIER à Verfeil (Haute-Garonne).

A obtenu une guérison complète sur une vache atteinte de paralysie des muscles des mâchoires.

Docteur CAPDEVIELLE E.N.V., Toulouse (Hte-Gar.).

... me signale avoir obtenu de très bons résultats chez plusieurs chevaux de course avec Durabolin, en particulier, chez un trotteur de l'écurie Saint-Jean.

Docteur Jean DAUGREUILH a guéri un grand nombre de chiens malades avec Durabolin et Orgabolin. D'autre part, il a obtenu de très bons résultats chez les chevaux de course avec Durabolin.

Docteur LAUSSU, à Pomarez (Landes) a obtenu d'excellents résultats avec P.P.N.A. (Durabolin) chez les canins ; va poursuivre chez les porcins et les bovins.

Le Docteur JUDAS à Pontorson (Manche) est satisfait du résultat obtenu avec Durabolin 25 mg sur une vache qui avait de l'ostéoporose, faiblesse générale et baisse de la production lactée de 22 à 6 litres. En deux injections de 50 mg cette production était revenue à 15 litres, l'état général s'est amélioré et la vache a été vendue à un bon prix.

Le Docteur PIERREFONT à Thury-Harcourt (Calvados) a obtenu de très bons résultats avec Durabolin sur un poulain de 2 mois qui ne pouvait se redresser, 2 injections à 24 heures d'intervalle.

Docteurs QUARANTE et CORBEAU à Periers (Manche) : résultats spectaculaires avec Durabolin sur une vache qui avait une fracture du métatarse. Guérison en 8 jours avec 2 injections à 50 mg.

CONCLUSIONS

Il résulte de nos observations cliniques que les indications des substances anabolisantes sont nombreuses et fréquentes.

Une thérapeutique telle que le P.P.N.A., de maniement facile, ne provoquant guère de réactions secondaires (comme la virilisation), mais déployant une activité prononcée et de longue durée constitue une acquisition thérapeutique d'une grande valeur en :

1° Médecine générale :

— maigreurs (suite de maladie ou d'affections parasitaires) ;

— asthénies ;

— fatigue (travail, courses, concours, chasse) ;

— convalescence ;

— insuffisances rénales et hépatiques ;

— traitements au dérivés cortisoniques ;

— en association avec la calcithérapie.

2° Chirurgie.

— ostéoporoses ;

— suites de fractures ;

— pseudarthroses ;

— traumatismes graves ;

— préparations aux opérations (associées avec calcium + vitamines) ;

— tumeur mammaire de la chienne (avant. après l'opération).

3° Engraissement.

— bovins : accroissement pondéral ;

— porcins : après maladie ou opération (castration des verrats).

4° Gérontologie.

— traitement systématique des animaux âgés.

L'utilisation du P.P.N.A. connaît deux contre-indications :

— 1) la grossesse ;

— 2) le cancer de la prostate chez le chien.

Cette étude nous a conduit à admettre l'intérêt certain comme anabolisant du P.P.N.A.

Son action fructueuse sur l'augmentation de poids sur des malades particulièrement « dénutris » constitue à notre avis l'un des éléments objectifs majeurs permettant d'apprécier l'efficacité du produit et de penser que le P.P.N.A. représente une arme thérapeutique nouvelle que l'on aura souvent l'occasion d'ôter du râtelier.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire,*
Rapporteur,
E. DARRASPEN.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,*
P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
DARDENNE.

Vu : *Le Doyen,*
LAZORTHES.

Vue et permis d'imprimer.

Toulouse, le 24 octobre 1962.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Overbeek (G.A.), et Devisser (J.). — Nor-androsténolon-phenylpropionate a new potent anabolic ester. *Acta Endocrinologica,* XXIV, fasc. II, Feb. 1957, p. 209-19.

Lambillon (I.). — Le phénylpropionate de nor-androsténolone et ses applications thérapeutiques chez l'Européen en climat tropical. Premiers résultats. *Bruxelles Médical, 37,* 1957, p. 1476-82.

Wan der Werff (J. Th.). — Sex hormones and mammary cancer. Experience with Durabolin. *Brif. Med. Journal,* n° 5101, 11 octobre 1958, p. 881-83.

Tindall (W.J.). — Anabolic steroids. *The Lancet,* n° 7055, 15 novembre 1958, p. 1070.

Rinne (U.K.) et Naatanen (E.K.). — The effect of nor androstenolone phenyl propionate on the atrophy of the adrenal cortex and inhibition of growth induced by cortisone acetate. *Acta Endocrinologica* XXVII, fasc. 4, avril 1958, p. 423-31.

Novakowski (H.) et Parada (J.). — Expériences cliniques avec le phényl-propionate-19-nortestostérone. *Deut. med. Wschr. 83,* 1958, n° 34, p. 1421-26.

Lambillon (J.). — Le phényl-propionate de norandrostenolone. Doses élevées et leurs effets secondaires. *Bruxelles Médical, 38,* 1958, n° 20, p. 817-21.

Gjorup (S.) et Thaysen (J.H.). — Anabolic steroids in treatment of uraemia. *The Lancet,* n° 7052, 25 oct. 1958, p. 886-87.

— Severe renal failure treated with anabolic 19-nor-steroids. *Ugeskr. Laeg. 120,* 1958, 1499.

Ford (H.T.). — Nor-androstenolone phenyl-propionate (Durabolin) in the treatment of advanced mammary cancer. *Brit. Emp. Cancer Campgn.* 36 th Ann. Rept. Part. II, 1958, 258-260, Separtum: : M. 1501.

Brochner-Mortensen (H.), Gjorup (S.) et Thayxen (J.H.) — The action of new 19-nor-steroids metabolic studies of patients with chronic rhenmatoid arthrities under combined prednisone and anabolic steroid therapy. *Ugeskr. Laeg.* 120, 1958, 1494.

Van Os (H.) et Demeulemeester (J.). — Utilisation clinique du phényl propionate de nor-androsténolone. *Bull. Soc. Cci. Med. Luxembourg,* n° 3, oct. 1959, p. 287-307. *Extr. Instantanés médicaux,* n° 12, 1959, p. 440.

Valk (M.L.). — Influence favorable de phénylpropionate de 19-nor-androsténolone sur la rétinopathie diabétique. *Bull et Mem. de la Soc. d'Ophtal.* 1959, p. 596-608. *Extr. Presse Médicale,* n° 1, 1960, p. 21.

Szold, Szendroi, Weisz, Pinter, Desi et Kadas. — Anabolic steroids in uraemia. *The Lancet,* n° 7068, 14 fév. 1959, p. 368-69.

Fiegel (G.) et Kelling (H.W.). — Influence du phénylpropionate de nor-androsténolone sur les lésions hépatiques : comparaison avec les résultats obtenus auparavant avec le propionate de testostérone. *Arzt. Forsch.* 13, 1959, p. 158-61.

Dardenne. — Die Therapie der retinopathica Diabetica. *Arzneimittel Forschung*, 9, 1959, n° 11, p. 672-80.

Chojnowski. — Contribution à l'étude des applications thérapeutiques du phényl propionate de nor-androsténolone. Son intérêt dans la thérapeutique des états d'amaigrissement de l'adulte. *Thèse de Paris*, 1959, 42 p. ronéot...

Banghart (H.F.). — Some observations on osteoporosis. *Bull. Acad. Med. N.J.* 5, June, 1959, p. 70-76.

Szold (E.), Gimes (B.) et Erdos (B.). — Anabolic steroids and radiation damage. *The Lancet*, n° 7 118, 30 janv. 1960, p. 289.

Demol, Thiery, François Termont, Bekaert, Preters et Vuylsteke. — Anabolisme et effets métaboliques au cours du traitement au phényl propionate de nor-androsténolone. *Bruxelles Médical*, 40, 1960, n° 12, p. 391-412.

Bishop (P.M.F.). — Male sex hormones. *Brit. Med. Journal*, n° 5167, 16 janv. 1960, p. 184-86.

Stein (F.), Vossen (C.) et Van Ypersele de Strihou (C.). — A propos du bilan azoté dans deux cas d'urémie : influence du régime riche en protéines et du nor-androsténolone (P.P.N.A.-Durabolin). *Annales d'Endocrinologie*, 20, n° 3, 1959, p. 382-87.

MONTUSCHI (E.). — The newer steroids. *Brit. Med. Journal*, n° 5122, 7 mars 1959, p. 647.

LICHTWITZ, DE SÈZE, HIOCO et BORDIER. — Physiopathologie et traitement des ostéopathies séniles. *Semaine des Hôpitaux*, n° 32-33, 4-12 juil. 1959, p. 2247-54. *Revue Française de Gérontologie*, déc. 1959, p. 676-86.

LOSSE (H.) et PORTHEINE (H.). — Ursachen, Erkennung un Behadlung der Storungen des Kalium haushaltes (unter besonderer Berucksichtigung chirurgischer Erkrankungen). *Anaesthesist*, 8, 1959, n° 11, p. 301-11.

JUNGHER (I) et (G.). — Effect of anabolic steroids on nitrogen excretion in acute poliomyelitis. *The Lancet*, n° 7099, 19 sept. 1959, p. 384-85.

HUGUENARD (P.) et GODARD (H.). — Essais cliniques préliminaires avec le phényl propionate de nor-androsténolone comme anabolisant protidique. *Thérapie*. XIV, n° 4, 1959, p. 738-744. *Extr. Presse Médicale* n° 43, 1959, p. 1619.

THAYSEN (H.J.). — Anaboliske 19-nor-steroids. *Nord. Med.* 62, 1959, n° 30, 1124.

KOUMANS (A.K.J.). — Acquired osteogenesis imperfecta ? *The Lancet*, n° 7035, 28 juin 1958, p. 1392-93.

HARTENBACH (W). — Les réactions cortico-surrénaliennes au cours du stress chirurgical. Déductions pratiques sur le traitement et la prévention de la maladie opératoire. *Gazette des Hôpitaux*, n° 12, 30 avril 1958, p. 459-62.

ALBEAUX-FERNET, GELINET, ROMANI et M^me^ KELLER. — L'anabolisme protidique par le phényl-propionate de nor-androsténolone : étude clinique et biologique. Extrait de la « *Gazette médicale de France* », n° 13, 10 juillet 1960, t. 67.

BLASIUS (R.), KAFER (K.), SEITZ (W.). — Untersuchungen über die Abhängigkeit von androgener Wirkung und proteinaufbauen dem Effekt der Steroidhormone auf die contractilen Muskelproteine des Herzens. *Klin. Wschr.* 35, 308, 1957.

CROOKE (A.C.). — The androgenes. *Practitioner*, 180, 13, 1958.

DORFMAN (R.I.). — Metabolism of androgens, estrogens and corticoids. *Amer. J. Med.* 21, 679, 1956.

DUCOMMUN (P.), DUCOMMUN (S.) et BAQUICHE (M.). — Comparaison entre l'action du 17-éthyl-19-nor-testostérone et du propionate de testostérone chez le rat adulte et immature. *Acta endocr.* (K. bh) 30, 78, 1959.

EDIT. — *Nouveautés médicales*, 6, 98, 1957. - *Hormone*, 1956, *Angew chem.* 69, 63, 1957. - *Therapie Kongress und Heilmittelausstellung, Angew. chem.* 69, 69, 1957. - *Tissue building and protein anabolizers. Brit. Med. J.*, n° 5099, 785, 1958.

EVERSE (J.W.R.). — Progrès récents de la thérapeutique anabolisante. *L'Hormone*, 20, 5, 1959.

GERBRANLY (J.). et HELLENDOORN (H.B.A.). — De calciurie als maatstaf bij de hormonale behandeling van gemetastaseerd mamma carcinoom. *Ned. T. Geneesk.* 101, 1257, 1957.

GROSS (D.) et COLOMBO (J.). Erfahrungen bei Osteoporose Behandlung mit Durabolin. Exposé à la « Jahresversammlung der Schwezerischen Gesellschaft für Balneologie und Klimatologie, physilische Medi zin und Rheumatologie » du 9-10-11, 57 à Lucerne.

HUGON (J.). — Essais au moyen du Durabolin sur des prématurés congolais. *Bruxelle Médical*, 39, 627, 1959.

JIRI SVEJCAR (I.). — Die Behandlung von Dystrophien beim Kinde norandro stenolone phenyl propionata. *Manuscript.* 1957.

JONXIS (J.H.P.) et MAATS (B.C.). — De invloed van Durabolin of de Gewich tsstijging van kinderen. *Ned. T. Geneesk.* 101, 389, 1957.

TAUSK (M.). — L'emploi d'hormones et de substances apparentées dans l'athérosclérose. *L'hormone*, 20, 14, 1958.

UNGARI (C.) et BENEDETTI (C.). — Sull impiego fenil propionato di nor-andro-stenolone nell-immature. *Aggiornamento Pediatrico*, 9, 8, 1958.

UNGARI (C.) et ROSSONI (C.). — De l'application d'un nouveau stéroïde anabolique à action retard dans la pédiatrie (titre, traduit de l'atilien). *Aggiornamento Pediatrico*, 9, 311, 1958.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 11

HISTORIQUE 13

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE PREMIER : Nature chimique et propriétés pharmacologiques 15

CHAPITRE II : Mode d'action du P.P.N.A. 20

1. — Rappels physiologiques 20

2. — Effet du P.P.N.A. sur le métabolisme . . 28

1° Protéines 28

2° Calcium 30

3° Lipides 31

DEUXIEME PARTIE

Observations cliniques 35

Voies d'administration et posologie 36

Observations sur les carnivores 39

» sur les équidés 57

» sur les ruminants et porcins 62

» recueillies dans différentes régions françaises 67

CONCLUSIONS 71

BIBLIOGRAPHIE 75